

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 1

CONSIDÉRATIONS
à propos d'un cas
de Cancer de la Lèvre
d'origine sudoripare

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 7 Décembre 1936

PAR

SALIM B. KHOURY

Né à Behni (Palestine), le 25 Décembre 1905

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR D'UNIVERSITÉ

(Mention : *Médecine*)

EXAMINATEURS
DE LA THÈSE

MM. MASSABUAU, Professeur. *Président.*

TERRACOL, Profes.

BAUMEL, Agrégé.

GUIBAL, Agrégé.

} *Assesseurs.*

MONTPELLIER

JEAN SALVIGNOL, IMPRIMEUR

51, Rue de l'Aiguillerie et Place Notre-Dame

1936

CONSIDÉRATIONS

à propos d'un cas

de Cancer de la Lèvre

d'origine sudoripare



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 1

CONSIDÉRATIONS
à propos d'un cas
de Cancer de la Lèvre
d'origine sudoripare

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 7 Décembre 1936

PAR

SALIM B. KHOURY

Né à Behni (Palestine), le 25 Décembre 1905

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR D'UNIVERSITÉ

(Mention : *Médecine*)

EXAMINATEURS
DE LA THÈSE

MM MASSABUAU, Professeur. *Président.*

TERRACOL, Profes.

BAUMEL, Agrégé.

GUIBAL, Agrégé.

} *Assesseurs.*

MONTPELLIER

JEAN SALVIGNOL, IMPRIMEUR ,

51, Rue de l'Aiguillerie et Place Notre-Dame

1936

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Anatomie.....	MM. J. DELMAS.
Histologie.....	TURCHINI.
Physiologie.....	L. HEDON.
Chimie biologique et médicale.....	CRISTOL.
Physique médicale.....	PECH.
Anatomie pathologique.....	GRYNFELTT.
Microbiologie.....	LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOSC.
Thérapeutique et Matière médicale.....	BOUDET.
Hydrologie thérapeutique et climatalogie.....	PUECH.
Hygiène.....	CARRIEU.
Médecine légale et médecine sociale.....	GAUSSEL.
Pathologie médic. et clin. propédeutique.....	GIRAUD.
Clinique médicale.....	VIRET. asses.
Clinique chirurgicale.....	RIMBAUD.
Clinique obstétricale.....	MASSABUAU.
Clinique des maladies ment. et nerv.....	RICHE.
Clinique des malad. des enf. et hyg. du 1 ^{er} âge.....	P. DELMAS.
Clinique de dermatosyphiligraphie.....	EUZIERE, <i>doyen</i>
Clinique chirurg. infantile et orthopédie.....	LEENHARDT.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	MARGAROT.
Clinique gynécologique.....	ETIENNE.
Clinique ophtalmologique.....	JEANBRAU.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	LAPEYRE.
Matière médicale (<i>ch. de c.</i>).....	VILLARD.
Radiologie.....	TERRACOL.
Anatomie (<i>Ch. de c.</i>).....	CABANNES.
Histologie (<i>Ch. de c.</i>).....	LAMARQUE.
	LAUX.
	GRANEL.

Honorariat

RODET, TÉDENAT, VALLOIS, FORGUE, ESTOR, BERTIN-SANS et GALAVIELLE

Chargés de Cours complémentaires

Pathologie expérimentale.....	MM. PAGES.
Pathologie externe.....	AIMES.
Médecine opératoire.....	SOUBEIRAN <i>ag. libre.</i>
Accouchements.....	COLL de CARRERA.
Clinique phthisiologique.....	GAUSSEL, <i>prof.</i>
Clinique propédeutique médicale.....	BAUMEL.
Clinique des maladies contagieuses.....	JANBON.
Stomatologie.....	D ^r WATON.

Agrégés en Exercice

Médecine... {	MM. BOULET.	Chirurgie....	AIMES.
	PAGES.		MOURGUE-MOLINES
	JANBON.		GUIBAL.
	BAUMEL.	Obstétrique.	ROUX.
	VIDAL.	Bactériologie.	COLL DE CARRERA.
	P. RIMBAUD.	Ophtalmolog.	CARRERE.
			DEJEAN.

Examineurs de la Thèse

MM. MASSABUAU, <i>profess.-président.</i>	MM. BAUMEL, <i>agrégé.</i>
TERRACOL, <i>professeur.</i>	GUIBAL, <i>agrégé.</i>

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A MON PERE ET A MA MERE

En témoignage de ma reconnaissance et de mon amour filial, pour leur tendresse et leur inaltérable dévouement.

A MES FRERES ET A MES SŒURS

En témoignage de notre mutuelle affection.

A MES AMIS



A MON PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR G. MASSABUAU
Chevalier de la Légion d'honneur
Professeur de la Clinique chirurgicale
à la Faculté de Médecine de Montpellier

*Qui nous a fait l'honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse. Qu'il veuille bien trouver
ici l'expression de notre pro-
fonde gratitude.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. TERRACOL
Professeur de Clinique Oto-rhino-laryngologique
Chevalier de la Légion d'honneur
Croix de guerre

*Hommage de notre profonde
reconnaissance et de notre res-
pectueuse admiration.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ J. BAUMEL
Chevalier de la Légion d'honneur
Croix de guerre

*Qui a bien voulu faire partie
de notre jury.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ A. GUIBAL
Chevalier de la Légion d'honneur
Médaille militaire
Croix de guerre

*Qui nous a toujours honoré
de sa haute bienveillance.*

GENERALITES

Les glandes sudoripares sont réparties sur presque toute la surface de la peau et peuvent répondre à des types morphologiques un peu différents. Il est bon pour comprendre le détail des anomalies histologiques dont il sera question plus loin, de rappeler brièvement l'aspect qu'elles présentent à l'état normal.

Les glandes sudoripares appartiennent au type des glandes en tube simple. La portion profonde du tube est enroulée irrégulièrement en un peloton nommé glomérule. Celui-ci, situé dans l'hypoderme généralement, plus rarement dans le derme. Le tube glandulaire n'a pas le même aspect dans sa portion profonde et dans sa partie superficielle. Il est de rigueur de distinguer la portion sécrétante, sudoripare proprement dite, de la portion excrétaute, sudorifère qui représente le canal excréteur. Dans la première, la plus profonde, le tube est beaucoup plus large que dans la seconde et la structure est fort différente dans les deux portions.

Il importe de savoir que tout en conservant une forme générale, identique, les glandes sudoripares présentent des différences morphologiques suivant leur siège. Scheifferdecker a fait récemment une étude détaillée de ces caractères et a différencié deux types de glandes sudoripares :

1° Les glandes *écrines* siègent sur toute l'étendue du tégument et foisonnent particulièrement au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds. Il s'agit des glandes de petit volume à sécrétion mérocrine ;

2° Les glandes *apocrines* sont plus grosses, leur sécrétion est intermédiaire entre la sécrétion mérocrine et la sécrétion holocrine ; elles siègent surtout dans les régions sexuelles, sont en relation avec la vie génitale et diffèrent par leur développement des glandes écrines. Elles se développent aux approches de la puberté dans l'aîne, les aisselles et plus abondamment chez la femme que chez l'homme.

Sans entrer dans le détail de la physiologie des glandes sudoripares, nous soulignerons les relations que présentent ces réunions entre les glandes endocrines et les glandes sexuelles en particulier, ce qui explique l'atrophie des glandes sudoripares observée chez les castrats. Ceci peut expliquer le rôle invoqué de certains déséquilibres endocriniens sur la production de certaines dégénérescences glandulaires.

Les tumeurs des glandes sudoripares sont assez mal connues en pratique (Ménétrier), non point tant en raison de leur rareté qui est relative qu'à cause du peu de fréquence des examens cliniques et histopathologiques auxquels elles ont donné naissance.

Il s'agit, en général, de petites tumeurs qui conservent pendant de longues années une allure absolument bénigne mais qui sont importantes à connaître en raison

des dégénérescences malignes qu'elles présentent. Il est souvent difficile alors de rapporter l'épithélioma à une origine glandulaire parce que leurs éléments caractéristiques ayant évolués ne sont plus reconnaissables ou parce qu'ils sont masqués au sein de leur pullulation épithéliale maligne (Grynfeldt).

Il nous a paru intéressant d'établir à propos du cas qui a été observé dans le service de M. le Professeur Massabuau, un ensemble de considérations cliniques et histopathologiques, portant, les premières sur les difficultés du diagnostic différentiel des tumeurs des lèvres, le second sur l'intérêt très particulier des différenciations morphologiques qui s'observent dans de semblables tumeurs.

OBSERVATION

(Cette observation de MM. Massabauau, Guibai, Guibert et Bert
doit faire l'objet d'une publication particulière
dans « Le Bulletin du Cancer ».)

Il s'agit d'une femme de 54 ans, sans antécédents pathologiques, qui entre en juillet 1933 dans le service de chirurgie de M. le Professeur Massabauau, pour un kyste de la lèvre supérieure.

La malade, de complexion robuste, légèrement obèse, présente depuis quelques mois, une tuméfaction localisée à la moitié gauche de la lèvre supérieure. L'augmentation de volume a été très progressive, si bien que la malade peut difficilement préciser le début d'apparition de son mal.

A son entrée à l'hôpital, on constate l'existence dans l'épaisseur de la lèvre supérieure d'une masse à contours réguliers, légèrement ovalaire, très bien limitée, de consistance résistante et non douloureuse à la pression. Il semble s'agir d'une formation kystique assez tendue, occupant toute l'épaisseur de la lèvre, et très rapprochée de la peau en avant, de la muqueuse en arrière. On ne note aucune réaction ou tuméfaction ganglionnaire dans le voisinage.

L'existence, sur les deux paupières supérieures, de petits kystes sébacés du volume d'un grain de blé, à

orifice cutané, punctiforme, semble permettre une identification de nature avec la formation kystique labiale.

L'intervention est pratiquée quelques jours plus tard sous anesthésie locale par infiltration à la scurocaïne à 1 %.

Une incision horizontale de 5 centimètres est effectuée à la limite du bord muqueux de la lèvre. Elle permet d'énucler sans difficulté une tumeur non adhérente, sans pédicule visible. On termine l'intervention par une suture aux crins avec drainage filiforme qui est enlevé le lendemain. La cicatrisation par première intention est obtenue, mais la lèvre reste un peu tuméfiée et épaissie.

L'examen macroscopique de la pièce opératoire montre après section transversale, une configuration polykystique avec aspect tomenteux des travées de séparation.

L'examen histologique a porté sur une tranche de section totale de la tumeur envoyée.

A un faible grossissement, ce qui frappe tout d'abord c'est, d'une part, l'aspect massif de la néoplasie et d'autre part, à sa périphérie, l'absence de capsule conjonctive continue.

Ce grossissement permet de se rendre compte, en outre, qu'en un certain point de la tumeur, se trouvent des cavités glandulaires non seulement anormalement dilatées, mais encore paraissant être le siège d'un processus de prolifération épithéliale réalisant un essaimage cellulaire très important et d'une structure éminemment variable suivant les points considérés. C'est ainsi, par exemple, qu'en une région déterminée, on peut voir une cavité micro-kystique à peu près complètement obstruée par des éléments épithéliaux

résultant d'une prolifération endocanaliculaire de l'épithélium de revêtement de la paroi.

En d'autres points, il apparaît nettement que c'est bien au dépend de cavités glandulaires, non dilatées du reste, que s'effectue la prolifération épithéliale.

Ailleurs encore, on a affaire à des plages cellulaires massives sans formations pseudo-glandulaires, à la manière d'un tissu sarcomatoïde ou bien d'un épithélioma atypique.

L'attention est en outre retenue, à ce grossissement, par l'aspect général du stroma qui montre, soit une affinité considérable pour les colorants de la substance collagène marquant ainsi une hypergénèse de cette dernière, soit une affinité toute particulière pour les colorants basiques réalisant alors un aspect chondroïde assez caractéristique.

Tels sont les principaux faits histologiques qu'un faible grossissement peut révéler.

A l'aide d'objectifs plus puissants, on constate que les formations glandulaires en hyperplasie adénomateuse ou en transformation micro-kystique ou encore en prolifération cancéreuse, représentent à la fois *des tubes sudorifères* ou tubes excréteurs, reconnaissables à leur double rangée de cellules épithéliales de revêtement: les cellules cuticulaires internes et les cellules basilaires externes et *des tubes sudoripares* ou tubes sécréteurs, constitués par une membrane basale et un épithélium de revêtement à deux rangées de cellules: une assise interne formée de cellules sécrétantes à cytoplasme finement alvéolaire et granuleux et une assise externe de cellules basales ou basilaires qui sont les cellules myo-épithéliales.

Les cellules en prolifération tendent, en certains points, à reproduire une structure pseudo-glandulaire

plus ou moins typique; ailleurs, elles se disposent suivant des nappes compactes: ce sont ces plages cellulaires d'aspect très atypique, dont nous avons parlé plus haut.

L'étude minutieuse à des grossissements suffisants de leurs éléments cellulaires constitutifs, permet de leur reconnaître des faciès structuraux très variables: les uns, doués d'une très grande activité amitotique, sont nettement indifférenciés et rappellent la structure des éléments cellulaires atypiques des épithéliomas pavimenteux stratifiés baso-cellulaires, d'autres sont munis de filaments unitifs de Ranvier, présentant ainsi, indiscutablement, une différenciation malpighienne, d'autres enfin, à cytoplasme finement vacuolaire et à noyau étiré ou même étoilé, offrent toutes les caractéristiques histologiques des cellules sébacées; notons cependant que des incidents de fixation indépendants de notre volonté ne nous ont pas permis de vérifier l'affinité de ces éléments pour les colorants électifs des graisses neutres ainsi qu'on peut l'observer pour les cellules sébacées normalement constituées.

Le stroma conjonctivo-vasculaire au sein duquel essaient les cellules cancéreuses est très rare tellement est massive la néoplasie; en effet, ce n'est qu'au niveau des territoires où siègent les signes d'hyperplasie adénomateuse endo-canaliculaire ou microkystique, que l'on voit certaines membranes vitrées, considérablement épaissies, et encore ces faits sont-ils exceptionnels. Mais au niveau des territoires cancéreux, on n'observe pas de « formations collagènes » limitant plus ou moins étroitement des îlots de cellules néoplasiques. Les faisceaux collagènes que l'on y observe, de ci, de là, ne constituent que des lambeaux tout à fait restreints, vestigiaires, du stroma préexistant ou « paléostroma » au sens de Grynfeldt et Caudière.

L'aspect histologique chondroïde que nous avons déjà noté à faible grossissement résulte, d'une part, de l'affinité toute particulière à ce niveau de la substance fondamentale intercellulaire pour les colorants basiques et, d'autre part, de la répartition au sein de cette substance, des éléments néoplasiques en essaimage, par groupe ou isolément.

A la périphérie de la masse tumorale, on trouve, en certains points, une condensation localisée des faisceaux conjonctifs aboutissant à la constitution d'une sorte de capsule fibreuse. Mais, en d'autres régions, cette sorte d'enveloppe périphérique fait défaut et l'on voit les cellules cancéreuses limiter elles-mêmes la tumeur à ce niveau ; là l'essaimage des éléments cancéreux est manifeste.

En résumé, on se trouve en présence d'un *épithélioma* des glandes sudoripares *mixte* : sudoripare et sudorifère et à différenciation partielle mixte : pavimenteux atypique (faciès de l'épithélioma baso-cellulaire), épidermoïde (faciès de l'épithélioma malpighien métatypique) et sébacé (épithélioma baso-sébacé).

EVOLUTION

Les constatations histologiques qui précèdent nous permirent donc de considérer cette tumeur labiale comme une tumeur maligne, malgré les caractères de mobilité, de limitation et la facilité de l'énucléation qui nous avaient donné l'impression clinique très nette d'un kyste bénin de la lèvre.

Devant l'affirmation catégorique de l'étude histologique nous avons adressé la malade dans le service de

traitement du cancer (Professeur Lamarque) où une application de radium a été faite. Elle a consisté en la pose de deux tubes de 5 mgrs de radium élément, inclus dans un masque de cire moulé sur la région labiale, l'aile du nez restant protégée de l'irradiation par une plaque de plomb. La malade qui devait se représenter quelques mois plus tard dans le service, n'a pas été revue, mais nous avons pu apprendre par les soins de l'Office régional de lutte contre le Cancer, son décès survenu ces derniers mois, c'est-à-dire près de trois ans après l'intervention et qui paraît avoir été provoqué par une récurrence locale de la néoplasie.

QUELQUES AUTRES OBSERVATIONS
DE TUMEURS
AYANT LEUR POINT DE DEPART
DANS LES GLANDES SUDORIPARES

OBSERVATION I

(MM. Grynfeldt, Aimes.

Bulletin du cancer, n° 2, février 1922.)

Adéno-épithéliome sudorifère

A) *Histoire clinique:*

Mme A... Marie, âgée de 42 ans, habite la campagne. C'est une robuste paysanne, mère de famille, qui ne présente aucun antécédent pathologique.

Depuis une dizaine d'années, elle a vu se développer une tumeur dans la région frontale droite, à la lisière des cheveux. Cette tumeur, grosse comme un pois lorsque la malade s'est aperçue de son existence, a augmenté de volume très lentement. Elle atteint actuellement les dimensions de la moitié d'une noix, posée à plat sur le frontal. Cette évolution ne s'est jamais accompagnée de douleurs.

La masse est recouverte d'une peau très fine, tranchant par sa coloration rose sur la teinte des téguments voisins; on observe à la surface un riche lacis de petits vaisseaux sanguins.

Mobile sur les plans profonds, la tumeur fait corps absolument avec les téguments et paraît s'être développée dans la peau.

Le 17 novembre 1919, sous-anesthésie locale, on trace une incision profonde intéressant toute l'épaisseur du cuir chevelu, circonscrivant la tumeur au-delà de ses limites et permettant de l'enlever en totalité. Réunion immédiate. Cicatrisation *per primam*.

La pièce opératoire est fixée immédiatement dans l'alcool et envoyée au laboratoire d'anatomie pathologique de l'Institut Bouisson-Bertrand.

Dès que le résultat de l'examen est connu, la cicatrice et la zone qui l'entoure sont soumis à plusieurs séances de radiothérapie.

La malade, régulièrement suivie depuis son opération, ne présente actuellement (février 1922), aucune trace de récurrence.

B) *Examen histo-pathologique:*

La pièce a été coupée dans sa totalité, en partie au microtome à congélation, en partie après inclusion à la paraffine. Elle a été colorée par les méthodes courantes en Histologie.

Dans les bourgeons épithéliaux, dont la plupart irréguliers et massifs sont, à première vue, si différents par leur architecture des minces canaux excréteurs des glandes sudoripares, on retrouve donc, par un examen attentif, tous les éléments fondamentaux de ces derniers, avec leurs caractères plus ou moins typiques,

c'est-à-dire la membrane basale, les cellules du type basilaire et celles du type cuticulaire. Ce qui est anormal et atypique, pourrait-on ajouter, c'est surtout le mode de prolifération désordonnée de chacun de ces éléments qui, au lieu d'aboutir à une simple hyperplasie locale de canaux sudorifères, comme on en a signalé des exemples, engendre dans ce cas des formations monstrueuses, sortes de caricatures des tubes sudorifères normaux.

Cette analyse pourrait donc suffire, à elle seule, pour établir l'origine sudorifère de notre tumeur. D'autres faits viennent d'ailleurs appuyer cette manière de voir et démontrent que ces cordons néoplasiques dérivent, indiscutablement, des tubes excréteurs des glandes sudoripares.

En effet, en certains points de la tumeur, on voit les bourgeons néoplasiques se former sur un tube sudorifère lui-même; le tube est sectionné en long (à gauche) et porte, appendu à son bord droit, un nodule tumoral. La membrane propre du tube se prolonge sur le côté en une sorte de sac bilobé dont la cavité est remplie par des cellules basilaires au sein desquelles on voit des cellules cuticulaires plus ou moins éparpillées. Au niveau du collet du sac, on voit une sorte de coulée, formée par les cellules cuticulaires qui glissent, en quelque sorte, de la paroi du tube dans la partie centrale de la masse cellulaire sous-jacente, tandis que sur ses bords, s'établit la continuité entre les cellules basilaires du tube et celles du sac.

Cette tumeur, d'origine « sudorifère » nous paraît devoir être classée, à cause de l'exubérance et de la métatypie des proliférations épithéliales, parmi les épithéliomes. On ne saurait méconnaître cependant la part importante que prend, à l'élaboration du néoplasme, la

membrane d'enveloppe conjonctive. Celle-ci vitrée, souvent très puissante, lui donne un aspect tout particulier et endigue efficacement, pour l'instant du moins, la portion épithéliale du néoplasme. C'est donc, à certains égards, un type de tumeur intermédiaire entre l'adénome vrai et l'épithéliome. Le nom d'adéno-épithéliome sudorifère paraît donc lui convenir et, ne préjugeant rien de l'avenir, s'accorde bien avec l'évolution clinique bénigne, jusqu'à ce jour, de cette petite tumeur.

OBSERVATION II

(MM. Grynfeldt, Aimes,

Bulletin du Cancer, n° 2, février 1922.)

Adéno-carcinome sudoripare

A) *Histoire clinique:*

Mme X..., âgée de 60 ans, domiciliée à Montpellier, nous est adressée, au Dispensaire de la Croix-Rouge, par un confrère qui trouve une allure suspecte à une éruption d'apparence eczémateuse développée au niveau de la partie moyenne de la joue droite.

Nous prélevons immédiatement (janvier 1920), un fragment de tégument recouvert de croûtes non suintantes sous lesquelles apparaissent quelques bourgeons charnus encore peu développés. La zone malade mesure environ 3 centimètres de longueur sur 5 millimètres de largeur.

L'examen microscopique de la biopsie nous montre un épithélioma spino-cellulaire et nous enlevons la zone lésée avec la plus grande facilité sous-anesthésie locale.

Au cours de l'opération, nous remarquons, en avant du tragus, l'existence d'une petite tumeur cutanée, congénitale d'après la malade, du volume d'un gros pois, sans changement de coloration des téguments, avec lesquels elle fait corps. L'intégrité de l'épiderme et la situation intradermique nous font penser immédiatement à la tumeur de l'observation I et nous enlevons également cette petite masse sous-anesthésie locale; la pièce est fixée, pendant l'intervention, au Regaud.

Réunion *per primam*, aucune récurrence actuellement. (Février, 1922.)

B) *Etude histo-pathologique:*

La pièce fixée comme il vient d'être dit au formol bichromaté a été postchromisée au bichromate à 3 % pendant quinze jours, puis lavée, incluse à la paraffine, coupée et colorée suivant les méthodes usuelles.

La petite tumeur constitue un nodule arrondi, échancré à sa surface de quelques encoches où s'enfonce le tissu conjonctif lâche environnant. Ces encoches n'atteignent pas le centre de la néoplasie qui forme un bloc indivis et compact.

Elle siège, comme la précédente, immédiatement au-dessous du derme, qu'elle soulève et distend. Aussi, à ce niveau, est-il « planiforme ». L'épiderme susjacent est normal et sans connexions directes avec les éléments épithéliaux de la tumeur.

Le tissu néoplasique est très polymorphe. Vers le centre de la pièce, on y remarque des amas épithéliaux irréguliers, à noyaux très serrés, et au sein desquels apparaissent de nombreuses lacunes, en général arrondies et de calibres très divers. Elles ne sont autre chose que des lumières de tubes sudoripares plus ou moins altérées, et dont l'épithélium limitrophe a proliféré de façon plus ou moins atypique suivant les points considérés. Ces amas épithéliaux sont découpés en îlots par des travées d'un tissu conjonctif tout particulier, faisant partie du processus tumoral et qui résultent d'une transformation toute spéciale des membranes propres des tubes sudoripares anormaux.

Nous concluons qu'il s'agit ici d'une tumeur atypique, développée certainement aux dépens de la portion sécrétante de tubes sudoripares. Il paraît logique d'admettre que cet épithéliome sudoripare a pour point de départ un adénome sudoripare d'origine dysembryoplasique : nous avons signalé un certain nombre d'aspects, qui rattachent, par une série graduelle et ininterrompue, les lésions d'hypertrophie simple à celles qui sont d'un aspect franchement carcinomateux.

Cet épithéliome, atypique par endroits, revêt en outre une allure toute spéciale, en raison de la part prise par les membranes propres dans l'élaboration du néoplasme. Ceci, dans une certaine mesure, pourrait encore expliquer la bénignité dont il a fait preuve jusqu'ici : ce qui ne veut pas dire que la malade ait pu continuer à le porter impunément pendant longtemps encore. En tout cas, nous croyons, faute de terme plus précis, à notre connaissance, pouvoir le désigner comme un adéno-carcinome sudoripare.

OBSERVATION III

(M. Grynfeldt, *Bulletin du Cancer*, n° 1, janvier 1929.)

Tumeur sudorifère de la région inguinale

A) *Observation clinique:*

Mme F..., 26 ans, sans antécédents pathologiques, sauf un accouchement prématuré à la suite d'une chute, il y a quatre ans, vient me consulter pour une petite tumeur cutanée de la région inguinale gauche.

Elle ne peut préciser la date d'apparition de ce qu'elle appelle un « grain de beauté » dont elle a constaté la présence il y a au moins cinq ans, mais qui a conservé pendant quatre ans, les dimensions d'une lentille, très réduites, soulevant très peu le plan cutané, ne s'accompagnant d'aucune manifestation de démangeaison ou de douleur, n'ayant jamais présenté de suintement.

« Depuis un an environ, la lésion a augmenté de volume. Elle fait saillie sur le plan des téguments, provoque des démangeaisons et même des irradiations douloureuses fugaces dans la grande lèvre correspondante et dans la région crurale. Enfin, soit spontanément, soit après grattage, cette lésion suinte et de temps en temps, laisse sur les vêtements une petite tache rosée.

» A l'examen, je constate exactement au-dessus de l'épine du pubis gauche, une petite tumeur cutanée de un centimètre de côté environ, non ulcérée, lisse et glabre, faisant une saillie nette au-dessus du plan cutané. Le centre paraît tendu sans coloration et tranche avec le pourtour qui est formé de petits bourrelets à disposition convergente. Ces bourrelets sont rougeâtres, parcourus par des varicosités et se perdent insensiblement dans la peau, sans limitation nette. L'ensemble

donne l'impression d'une petite tumeur cutanée, solide, infiltrant la peau, très mobile sur le tissu cellulaire.

» Les ganglions de la région inguino-crurale ne présentent aucune modification, comparés à ceux du côté opposé.

1 Ablation sous-anesthésie locale le 13 juin 1928. »

B) *Etude histologique:*

La tumeur est constituée par une néoformation épithéliale qui végète dans le tissu conjonctif sous-cutané sous forme de cordons trapus, bosselés et tortueux, indépendants de l'épiderme qui conserve, au-dessus d'eux, sa structure normale. Ces cordons offrent sur les coupes l'aspect d'îlots ou de lobules de dimensions très variables, irrégulièrement arrondis.

Leur structure n'est pas homogène. Des plages compactes à cellules fortement colorées et très serrées les unes contre les autres, alternent avec des zones à texture beaucoup plus lâche, où les cellules sont plus claires.

Dans le champ de ces lobules épithéliaux, apparaissent des « lumières » tantôt exigües, tantôt larges; ici, espacées, là très nombreuses. Elles sont de trois sortes. Les unes, à contours irréguliers et déchiquetés, ont pour paroi des cellules en général claires, identiques à celles du parenchyme ambiant des « zones claires ». Ce sont de simples lacunes, des sortes de géodes créés par la fonte d'éléments cellulaires dégénérés. Les autres sont, au contraire, entourées d'une bordure spéciale, faite de cellules sombres parce que très colorables, et qui sont munies, comme nous le verrons plus loin, d'une mince cuticule, encore plus colorable, ce qui permet de les identifier aux cellules cuticulaires des tubes excréteurs des glandes sudoripares. Ce sont donc des cavités glan-

dulaires, plus ou moins agrandies et déformées. Les autres enfin sont des lumières vasculaires souvent dilatées et remplies de globules sanguins d'aspect normal.

L'existence de « cellules cuticulaires » nettement différenciées des autres éléments qui forment la masse principale des lobules tumoraux (et qui doivent être considérés comme résultant de la prolifération des cellules basilaires de ces mêmes tubes) permet d'affirmer que cette néoplasie dérive des glandes sudoripares et de la caractériser même comme une tumeur sudorifère, c'est-à-dire développée aux dépens des canaux excréteurs de ces glandes.

Ce diagnostic de tumeur sudorifère est confirmé par l'existence, en quelques points, de bourgeons néoplasiques qui conservent un aspect si typique que l'on peut, en toute certitude, les identifier aux canaux sudorifères.

La localisation dans l'épaisseur de la lèvre supérieure d'une tumeur d'origine sébacée présente, en raison de sa rareté et de sa gravité, un réel intérêt pratique et théorique, et pose différents problèmes que nous allons successivement envisager dans le cadre clinique et histopathologique.

CONSIDERATIONS CLINIQUES

L'observation que nous venons d'exposer permet de souligner en tout premier lieu l'extrême diversité des éléments qui entrent dans le groupe clinique des tumeurs des lèvres et d'où il résulte une difficulté particulière du diagnostic différentiel de ce syndrome.

I. — ÉLÉMENTS QUI PEUVENT DONNER LIEU

AU SYNDROME CLINIQUE DE TUMEUR DES LÈVRES

1. *Formations d'origine vasculaire*

Ces tumeurs sont habituellement d'origine congénitale et à ce titre se différencient tout de suite des autres formes. Il faut savoir cependant que des tumeurs étiologiquement congénitales de petit volume, peuvent, en grossissant tardivement, prendre cliniquement l'aspect d'une tumeur acquise. Parmi ces formes, il faut signaler :

a) *Les lymphangiomes des lèvres*, qui déterminent habituellement une hypertrophie diffuse des lèvres du type de la macrochéilie. Il faut savoir que dans certains cas rapportés en particulier par Mouchet et par Lannelongue, la tuméfaction peut se localiser à une moitié de

la lèvre, déterminant ainsi, comme dans notre observation, un type particulier de tumeur localisée de la lèvre;

b) Il en est de même pour les *angiomes*, plus fréquents que les précédents. Ils siègent plus souvent dans la lèvre inférieure et vers son bord libre. Les formes diffuses, macrochéliques sont fréquentes, mais il faut connaître la fréquence des dégénérescences kystiques sur lequel Lefevre a insisté et des transformations graisseuses qui s'intriquent si souvent au processus primitif de néoformation vasculaire pour créer des *angiolipomes* qui occupent une place importante, par leur fréquence dans l'ensemble des tumeurs des lèvres.

2. Formations d'origine conjonctive

Il faut placer ici pour être complet certaines tumeurs rares en général, et plus rares encore au niveau des lèvres, telles que le lipome, le fibrome et le sarcome.

a) *Les lipomes*. — Les lipomes des lèvres ne sont pas fréquents et nous avons vu que la plupart des cas observés ne sont, à la vérité, que des transformations graisseuses secondaires de processus angiomateux primitifs. Les lipomes se caractérisent cliniquement par leur consistance spéciale mollassse, avec une sensation de crépitation fine qui est caractéristique du tissu graisseux;

b) *Les fibromes*. — Les fibromes des lèvres sont des tumeurs dures, très limitées, facilement énucléables. On les rencontre exceptionnellement;

c) *Les sarcomes*. — Les sarcomes ont pour eux une évolution rapide, avec augmentation de volume souvent très considérable et leur évolution rapide vers l'ulcération qui caractérise leur malignité.

3. *Formations tumorales d'origine glandulaire*

Il s'agit d'un groupement particulièrement important et qui nous intéresse spécialement ici.

Dans l'épaisseur des tissus des lèvres, on trouve en effet, une couche épaisse de glandules annexés à des fonctions diverses. Cette richesse des éléments glandulaires est assez spéciale à la lèvre en raison de sa constitution spéciale d'une lame mince revêtue par la muqueuse d'un côté et par l'épiderme de l'autre. Il s'ensuit l'existence de deux sortes d'éléments glandulaires, les uns annexés à la muqueuse, les autres annexés à la peau.

I. — TUMEUR AYANT POUR FOINT DE DÉPART

DES GLANDES ANNEXÉES A LA MUQUEUSE

Sous la muqueuse des lèvres, se trouve un épais tapis de glandules qui ont la même structure et la même fonction que des glandes salivaires mieux différenciées. Ces glandes salivaires labiales sont susceptibles de présenter les mêmes transformations, des mêmes dégénérescences que les grosses glandes.

On peut observer plusieurs variétés de tumeurs labiales d'origine salivaire.

a) *L'adénome salivaire*

L'adénome salivaire est dû à l'hypertrophie simple des glandes qui conservent leur structure normale. Ces adénomes constituent des nodules arrondis souvent multiples, non douloureux à la pression. Ils peuvent faire une saillie limitée soulevant la muqueuse ou parfois quand toute la couche glandulaire s'hypertrophie une sorte de bourrelet qui semble dédoubler l'épaisseur de la lèvre.

b) *Les kystes salivaires*

Les kystes salivaires sont généralement l'apanage de la lèvre inférieure. Il s'agit de kystes uniques ou multiples qui constituent de véritables grenouillettes en miniature; leur contenu est un liquide clair ou un peu visqueux.

c) *Les tumeurs mixtes*

Les tumeurs mixtes d'origine salivaire se rencontrent dans la lèvre. Elles sont toujours encapsulées et peuvent renfermer des tissus les plus divers: du tissu cartilagineux sous forme de chondrome pur, comme dans le cas de Tapie, soit de myxo ou de fibro-chondrome, associé à des éléments épithéliaux. On a même décrit (Paget, Collet) du tissu osseux ou de formations kystiques, sur l'interprétation desquels nous ne pouvons nous étendre ici.

II. — TUMEUR AYANT POUR POINT DE DÉPART DES GLANDES

ANNEXÉES A LA PEAU

Dans la plupart des tumeurs de la lèvre ayant pour origine l'épiderme de revêtement, on trouve une participation de follicules pilo-sébacés et des glandes sudoripares qui sont enclavées dans la tumeur. Il s'agit là d'atteintes glandulaires secondaires. Il est plus rare, mais plus intéressant, d'observer des épithéliomas dont le point de départ est primitivement glandulaire. Avec Darier on peut différencier dans ce groupe les catégories suivantes:

A) *Tumeurs malignes*

1° *L'épithéliome des glandes sébacées*, que caractérise à la fois son point de départ et sa tendance évolutive

(Darier). Cette forme décrite par Ménétrier, en 1920, a été précisée ensuite par les Mémoires de Masson, Grynfeldt (1922), Leroux et Cornil.

Il faut également citer, à l'étranger, les mémoires de Piek, Hang, Wolters, Rickes et Schwald, Biberstein, etc.

2° *L'épithéliome sudoripare*, signalé par Darier, dans une observation de 1889, a fait l'objet d'une étude détaillée et complète de Grynfeldt, dont nous nous inspirerons largement au cours de ce travail.

3° Il est possible enfin de rencontrer des malformations épithéliales d'*origine pileaire*. Il faut faire dans ce groupe une place à part au tricho-épithéliome de Larisch qui n'est qu'un adénome sébacé. Ménétrier a décrit des formes expérimentales de tricho-épithéliome, consécutif à l'action des rayons X ou à des applications de goudron.

B) *Tumeurs bénignes*

En dehors des adénomes sudoripares qu'a décrit Verneuil, qui sont rares, et se présentent souvent comme le premier stade d'une néoplasie sudoripare, il faut faire une place toute spéciale dans ce groupe au kyste sébacé des lèvres. Cette forme de tumeurs des lèvres est en raison de sa fréquence une des plus importantes à discuter dans le diagnostic et nous avons vu que c'était l'étiquette qui paraissait la plus vraisemblable dans l'observation que nous avons rapportée plus haut.

Il s'agit cliniquement d'une tumeur régulière lisse, non douloureuse à la pression, qui débute généralement par une saillie plate qui se développe progressivement et peut occuper toute l'épaisseur de la lèvre. La coloration de la peau reste normale à sa surface, mais on peut trouver quelquefois un point noir qui est l'orifice élargi

du canal excréteur. On peut alors, par pression sur la surface du kyste, exprimer sous forme d'un mince ruban blanchâtre, vermiforme, un amas de cellules épidermiques accumulées dans la poche.

La notion de ces kystes a été très discutée. On les a d'abord considérés comme de simples rétentions mécaniques déterminant la distension d'une glande sébacée par des produits de sécrétion. A cette conception, Francke, dès 1887, a opposé une conception embryonnaire rattachant la formation de ces kystes à l'évolution d'inclusions épidermiques, traumatiques ou congénitales. L'évolution des kystes sébacés de la lèvre se fait vers l'accroissement progressif qui peut être troublé par deux complications :

a) *L'infection secondaire* avec la suppuration qui en résulte ;

b) *La dégénérescence maligne* qui transforme le kyste en épithélioma de la lèvre.

III. — TUMEURS DE LA LÈVRE D'ORIGINE INFLAMMATOIRE

La tuberculose et la syphilis sont toutes deux susceptibles de réaliser de véritables tumeurs des lèvres à évolution lente subaiguë.

a) *Tuberculose primitive de la lèvre*

Il s'agit là de cas très exceptionnels et nous ne connaissons guère que l'observation rapportée par Bobbio d'un abcès tuberculeux siégeant dans l'épaisseur de la lèvre inférieure. La tumeur a alors pour caractéristique de passer par les deux phases classiques de crudité et de ramollissement. Abandonné à lui-même, l'abcès finit par s'ouvrir à l'extérieur dans le voisinage de la ligne

cutanéomuqueuse. Il donne suite à une fistule persistante donnant accès dans une cavité sans tendance à la cicatrisation.

b) *Les gommes de la syphilis tertiaire*

Les gommes de la syphilis tertiaire ne sont elles-mêmes pas très fréquentes au niveau des lèvres et elles constitueraient une localisation tardive de l'affection selon Tuffier. Elles sont souvent multiples et siègent dans les trois quarts des cas à la lèvre supérieure. Au stade de crudité, il s'agit d'une tumeur arrondie, enchassée dans le muscle, mobile et dure; plus tard, on assiste au ramollissement de la tumeur, à son ulcération et à sa fistulisation. Exceptionnellement, on peut assister à la perforation complète de la lèvre.

ELEMENTS DU DIAGNOSTIC DES TUMEURS DE LA LEVRE

Nous venons de voir la richesse des formes anatomo-cliniques qui peuvent contribuer à donner le syndrome tumeur des lèvres.

Peut-on établir entre elles les grandes lignes d'une différenciation?

A) *Diagnostic de malignité*

Il faut avouer que c'est bien souvent l'examen histopathologique qui permet seul une discrimination entre ces formes et l'établissement d'un diagnostic précis de bénignité ou de malignité, avant la phase clinique où les caractères morphologiques en deviennent évidents.

On voit en effet, dans la forme que nous rapportons, combien il eut été difficile, on peut dire impossible d'établir un diagnostic de malignité sur la constatation d'une tumeur limitée, énucléable, indolente et à développement lentement progressif. On peut donc dire que ce diagnostic de malignité reste un diagnostic histologique à la première période de l'évolution pour devenir possible, cliniquement, à une période plus tardive de l'évolution.

B) *Diagnostic de nature*

Si l'on élimine les tumeurs à point de départ épidermique secondairement propagées à l'épaisseur de la

lèvre, il est possible d'envisager, d'une façon plus didactique que clinique, deux groupes de tumeurs labiales en tenant compte des rapports qu'elles affectent avec la peau d'une part, avec la muqueuse d'autre part.

1° *Tumeurs labiales rapprochées de la peau
ou affectant des rapports avec elle*

Il s'agit alors, le plus habituellement, soit d'un épithélioma cutané infiltré dans l'épaisseur de la lèvre, soit d'une tumeur glandulaire d'origine sébacée ou sudorifère.

2° *Tumeurs labiales rapprochées de la muqueuse
ou présentant des rapports avec elle*

Il s'agit presque toujours de tumeurs d'origine salivaire, sur les caractères cliniques desquels nous nous sommes déjà étendus.

3° *Tumeur labiale sans rapports précis avec la peau
ou la muqueuse*

Il peut s'agir d'une des formes diverses que nous avons énumérées, tumeurs inflammatoires, fibromes, lipomes, etc., ou de formations angiomateuses ou lymphangiomateuses.

CONSIDERATIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES GENERALES

Les faits histologiques que nous venons de décrire en détail suggèrent certaines considérations anatomo-pathologiques générales.

Si nous comparons ce cas de tumeur sudoripare avec ceux qui ont été publiés antérieurement et notamment ceux de Verneuil, de Broca, de Darier et Jacquet, de Pick, de Ménétrier, nous voyons qu'il en diffère avant tout par sa *nature maligne*; il diffère aussi de l'adéno-épithéliome sudorifère et de l'adéno-carcinome sudoripare de Grynfeldt; en effet, cet auteur, pour des raisons à la fois histologiques et cliniques, n'a pas considéré les deux tumeurs qu'il a étudié avec tant de minutie comme des cancers indiscutables.

Par contre, notre cas se rapproche grandement, du point de vue histologique surtout, de la « tumeur sudorifère » de la région inguinale, étudiée aussi par Grynfeldt.

Il convient de rappeler ici que, dans notre cas, les lésions adénomateuses que nous avons observées sont très limitées et ne consistent qu'en dilatations microkystiques, avec végétations épithéliales papillaires endocanaliculaires.

En ces points, les membranes propres ne montrent pas l'hypergénèse collagène si particulière et caractéristique, d'après Grynfeldt surtout, des adénomes sudoripares.

Ici, les éléments néoplasiques forment une masse infiltrante très homogène, continue presque. Tout se passe comme si le processus épithéliomateux, ayant immédiatement suivi le début d'adénomatose micro-kystique, l'hypergénèse des membranes propres, n'avait pas eu le temps de se constituer.

Il faut signaler aussi tout particulièrement l'origine double, sudorifère et sudoripare, de la néoplasie, ainsi que sa différenciation partielle épidermoïde et sébacée. Cette dernière surtout mérite d'être retenue à cause de sa rareté même au cours d'une néoplasie sudoripare maligne.

Le diagnostic histologique des tumeurs d'origine sudoripare peut présenter de grandes difficultés lorsqu'il s'agit de préciser le point de départ d'un épithélioma ayant secondairement envahi les autres éléments de la région. Liénaux, Pick, Ribbert donnent pour éléments pathognomoniques des tumeurs d'origine sudoripare le fait qu'elles sont constituées par des tubes dont la paroi forme deux assises cellulaires. Grynfeldt substitue à ce critère un peu trop étroit une formule plus large, en même temps que plus précise.

Il pense que ce qui caractérise la nature sudoripare d'une néoplasie, c'est avant tout la présence dans les formations épithéliales, canaliculées ou massives des deux éléments correspondants à chacune des couches de la double assise de la paroi épithéliale normale des tubes, cellules basilaires et cellules bordantes appartenant au type excréteur (cellules cuticulaires) ou au type sécréteur (cellules sécrétantes). Le premier groupe constitue des tumeurs dites sudorifères, le deuxième des tumeurs dites sudoripares.

CONCLUSIONS

Le chapitre des néoplasmes de la lèvre présente un intérêt tout particulier. Cliniquement, malgré l'apparente simplicité des tumeurs labiales, il est souvent difficile de faire un diagnostic différentiel précis sans s'aider d'un examen histologique minutieux. De multiples éléments anatomiques peuvent, en effet, constituer le point de départ de la néoplasie ou y participer secondairement, créant des types morphologiques très différents d'aspect. Le diagnostic essentiel de bénignité ou de malignité, duquel découle souvent toute la conduite opératoire, échappe souvent à toute règle précise et peut rester d'une extrême difficulté.

Cliniquement, rien ne différencie la tumeur limitée et énucléable dont nous rapportons l'histoire au début de ce travail d'un adénome sébacé de la lèvre. L'intervention, réalisée dans un but presque purement esthétique, a permis la constatation histologique d'un épithélioma dont l'évolution ultérieure a montré la malignité.

Mais, il faut bien retenir aussi les difficultés très grandes du diagnostic histologique lui-même sur cette question de malignité. Nous avons vu combien, dans les observations précédemment rapportées, Grynfeldt se montre prudent dans l'interprétation de cet élément. Il ne faut pas oublier que les adénomes atypiques sont susceptibles de se transformer tôt ou tard en épithé-

liome, « de telle sorte que ces diagnostics n'ont qu'une valeur temporaire et bien relative ».

Cette incertitude sur la malignité des tumeurs sudorifères laisse planer une assez grande imprécision sur l'appellation qu'il convient de donner à ces tumeurs dans la nosologie.

Grynfeldt proposait, en 1929, de les désigner simplement sous le nom « d'hyperplasie » ou encore de « tumeurs » sudoripares ou sudorifères, suivant qu'elles ont leur point de départ dans les tubes sécréteurs ou dans les canaux excréteurs de la sueur. Il faudrait alors grouper sous ce terme générique et volontairement imprécis, les formes précédemment décrites sous le nom d'adénomes sudoripares par Verneuil, de polyadénomes par Broca, d'hydradénomes, par Jacquet et Darier, de syringadénomes tubulaires, d'hydrocystadénomes ou d'adénomes hydrodénoides par Pieck, d'hyperplasies adénomateuses ou d'adénomes atypiques par Ménétrier, ou encore d'épithélioma adénoïde des tubes sudorifères de Darier. On réaliserait ainsi une synthèse commode et une compréhension plus pratique d'un type tumoral dans l'étude duquel persistent encore bien des obscurités.

BIBLIOGRAPHIE

- BALZEN, et MÉNÉTRIER. — Etude sur un cas d'adénome sébacé de la face et du cuir chevelu. *Archives de Phys.*, 1885, p. 564.
- CORNIL et RANVIER. — *Traité d'histopathologie*, 2^e édit. Paris, 1884, p. 313.
- DARIER (J.). — Contribution à l'étude de l'épithélioma des glandes sudoripares. *Arch. de Méd. exp. et d'anat. path.*, 1889, p. 115.
- GRYNFELT (E.). — Un cas d'épithélioma baso-sébacé. Etude des cellules génératrices des glandes sébacées. Leur importance dans la détermination des tumeurs de ces glandes. *Bul. de l'Ass. Franç. pour l'étude du cancer*, t. XIII, n^o 6, juin 1924.
- MÉNÉTRIER. — Le Cancer. *Nouveau Traité de Médecine de Carnot et Lereboullet*, t. XIII bis, Paris, 1927.
- VERNEUIL. — Etudes sur les tumeurs de la peau. *Arch. Gén. de Médecine*, 1854, t. II.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!
